

エイズ感染に関する数学的モデル

早稲田大学高等学院 柳谷 晃 (Akira Yanagiya)

1. Introduction.

最近のエイズ感染に関する関心の高まりとともに、エイズ感染の数学的モデルを使って各地域の患者数を予想しようという試みが行われている。数学的モデルを使った伝染病の感染の研究は、イギリス人Sir Ronald Ross によるマラリアの研究がその最初のものであると考えられる。Ross 卿の研究はthreshold concept の概念を作り出した。即ち彼の研究により、マラリアを伝染病として存在させないためには、蚊の空間密度をある値よりも小さくすればよいのであって、蚊をけっして絶滅させる必要はないのであるということを数学的モデルによって証明した。このthreshold value がエイズ感染のモデルにおいても重要になる。エイズを伝染病として存在させないためには、どのパラメータを押さえれば、最も効果的なのかを数学的モデルにより推測することが一つの目的となる。

数学的モデルを作ると、その安定性、漸近的動向などが通常の研究では大切な点であるが、この場合は短期的なシュミレーションも同様に重要な事項である。この研究の動機にもなっているのであるが、エイズによる人口の年齢構成に対する影響もまた注目しなければならないことである。後進国における調査結果によるとエイズ感染によりとくに就業年齢に達した人口における患者数が多くなりその国の経済に深刻な影響を与える可能性があるというPiot(1)らの報告がある。一方で数学的モデルによるMay(2)における結論は、それほど深刻な影響は人口の年齢分布にはないという報告がある。この違いはどこからくものであるのかを、これからの研究で解明して行きたい。

ここでは、今まで使用されているモデルを実際にシュミレーションすることによりその問題点を明らかにする。使用しているモデルは、May, Anderson, McLean(1)によるモデルである。

2. Basic model

次のモデルを考える。

$$dX/dt = B - (\lambda + \mu)X, \quad dY/dt = \lambda X - (v + \mu)Y, \quad dN/dt = B - \mu N - vY, \quad N = X + Y. \quad (1)$$

ここで各変数は次のものを表している。

N: total population

X: susceptibles

Y: infecteds

B(t): net rate at which new recruits appear in this population

λ : force of infection, $\lambda = (\beta c Y)/N$

v: disease-related death rate

μ : deaths from all other causes occur at a constant rate μ

β : probability of acquiring infection from any one infected partner

c: average rate at which partners are acquired

モデル(1) でbirth process B(t)を与える方法により色々なモデルが作られる。基本となるのは次の式で与えられるモデルである。

$$B = \nu [N - (1 - \varepsilon)Y] \quad (2)$$

ここで

ν : birth rate

ε : fraction of all offspring born to infected mothers survive
を表している。

(1) のモデルは、簡単であるが感染のメカニズムを良く表している。

λX : エイズに感染する人数

μX : エイズに感染していない人が、エイズ以外の原因で死亡する人数

vX : エイズに感染した人がエイズで死亡する人数

μY : エイズに感染した人のなかで、エイズ以外の原因で死亡する人数

という意味を考えれば(1) の方程式の関係が良くわかると思う。

上記のbirth process を(1) に代入すると、次の微分方程式が得られる。

$$\begin{aligned} dN/dt &= N((\nu - \mu) - [v + (1 - \varepsilon)\nu](Y/N)) \\ dY/dt &= Y((\beta c - \mu - v) - \beta c(Y/N)) \end{aligned} \quad (3)$$

次のような変換をする。

$$r = \nu - \mu$$

$$\Lambda = \beta c - (\mu + \nu)$$

$$\theta = \nu + \nu(1 - \varepsilon)$$

この置き換えにより微分方程式(3)は次の微分方程式に変換される。

$$dN/dt = N(r - \theta(Y/N))$$

$$dY/dt = Y(\Lambda - \beta c(Y/N)) \quad (4)$$

この置き換えは、解法の都合だけでなく、つぎのような意味を各パラメータがもつ。

r : disease-free growth rate of the population

Λ : initial exponential growth rate of the infection

θ : additional mortality rates associated with infection

この方程式は実際に解くことができるが、ここでは数値解析のシュミレーションが目的であるので、解析的な解に興味がある方は May, Anderson, McLean (4) を参照してほしい。

(4)の方程式の threshold value は

$$R = \beta c / (\mu + \nu)$$

である。この値は、伝染病の増殖率と呼ばれるものである。(4)の解は次の三つの場合に分けられる。

(I) $R < 1$ の場合

この場合はエイズは増加することができず、もはや伝染病として存在することはない。ここで注目すべきことは、 R の定義式の分子は人間が自分自身で減少させることができる数であるということである。このことから教育がエイズ感染を防ぐうえで大きな役割をはたすことがわかる。

(II) $R > 1$, $\Lambda / (\beta c) > r / \theta$

この場合は、エイズの感染力が強く、エイズ患者の数が増加して、社会の人口が急激に減少する。

(III) $R > 1$, $0 < \Lambda / (\beta c) < r / \theta$

この場合は、人口もエイズ患者の数も増加するという現実的な場合である。

I、II、IIIのそれぞれの場合のシュミレーションが、Fig.1,2,3,4 である。基本的な解の形がこのモデルでは、指数関数であるので、長時間が経過するとどうしても増加、減少

が極端になる。しかしFig.1 から判断できるようにかなりの患者が社会の中に存在していてもR さえ小さくすれば大幅に感染を防ぐことができる。このモデルの欠点は、現実的な場合を表していると考えられるⅢの場合の領域が狭いことである。さらには、やはり指数関数的な関数に支配されるモデルから離れる必要があると考えられる。

3. 性行動に入るまでの時間の遅れを考えたモデル

(3) のモデルは、社会全体の人々が性行動をすると考えたモデルであるが、現実には、ある年齢に達してから性行動に入ると考える事が現実的である。この場合はbirth process に次の関数を代入する。

$$B(t) = \nu s(N(t-\tau) - (1-\varepsilon)Y(t-\tau)) \quad (5)$$

$$s = e^{-\mu\tau}, \quad \nu = \nu s e^{-\tau\tau}$$

このモデルに関する数値計算がFig.5 である。τは15として計算している。2節のグラフに比べて曲線がマイルドになる。

4. 男性から女性への感染率と女性から男性への感染率のちがいを考えたモデル

性交渉の性質上、男性から女性、女性から男性への感染率を異なるものと、考えることが自然である。この発想から作ったモデルが次のものである。

$$\begin{aligned} dN_1/dt &= \nu(N_2 - (1-\varepsilon)Y_2) - \mu N_1 - \nu Y_1 \\ dN_2/dt &= \nu(N_1 - (1-\varepsilon)Y_1) - \mu N_2 - \nu Y_2 \\ dY_1/dt &= \beta_{2c_2}(Y_2/N_2)(N_1 - Y_1) - (\mu + \nu)Y_1 \\ dY_2/dt &= \beta_{1c_1}(Y_1/N_1)(N_2 - Y_2) - (\mu + \nu)Y_2 \end{aligned} \quad (6)$$

ここで、

N_1 and N_2 : the total populations of males and females, respectively

Y_1 and Y_2 : numbers of infected males and females, respectively

β_{1c_1} : the overall male-to-female transmission rate

β_{2c_2} : the overall female-to-male transmission rate

Fig.6,7 がこのモデルによるシミュレーションである。Fig.6は $\beta_{1c_1} = \beta_{2c_2}$ のときに

(6)のモデルと(5)のモデルが一致する事を示している。Fig.7は $\beta_2 c_2 < \beta_1 c_1$ としたときのグラフである。女性の患者数が男性の患者数を上回る結果が出ていることは、直観と一致する。

5. 社会の中に患者の密度が高いコアの部分があることを仮定したモデル

このタイプのモデルは性交渉によって伝染する病気のモデルを考える時にとても重要な位置を占めるものである。たとえば売春組織の女性とコンタクトをとったことにより感染した男性から家庭にいる妻に感染していくといった場合である。

$$\begin{aligned} dN_1/dt &= B - \mu N_1 - vY_1 \\ dY_1/dt &= \beta_2 c_2 N_1 - (\beta_2 c_2 + \mu + v)Y_1 \\ dN_2/dt &= B - \mu N_2 - vY_2 \\ dY_2/dt &= \beta_1 c_1 (Y_1/N_1)(N_2 - Y_2) - (\mu + v)Y_2 \end{aligned} \tag{7}$$

N_1 : the total population of males

Y_1 : number of infected males

N_2, Y_2 : corresponding categories of relatively monogamous, child-bearing females

c_2 : males are assumed to have, on average, constant c_2 female prostitutes per unit time

c_1 : majority of relatively monogamous women acquire male partners at (relatively low) rate c_1

このモデルによるシュミレーションがFig.8,9,10である。Fig.8が1年に2回コアの部分と男性がコンタクトをとる場合を計算している。またFig.9,10はそれぞれ1年に0.2回0.35回の場合に対応している。

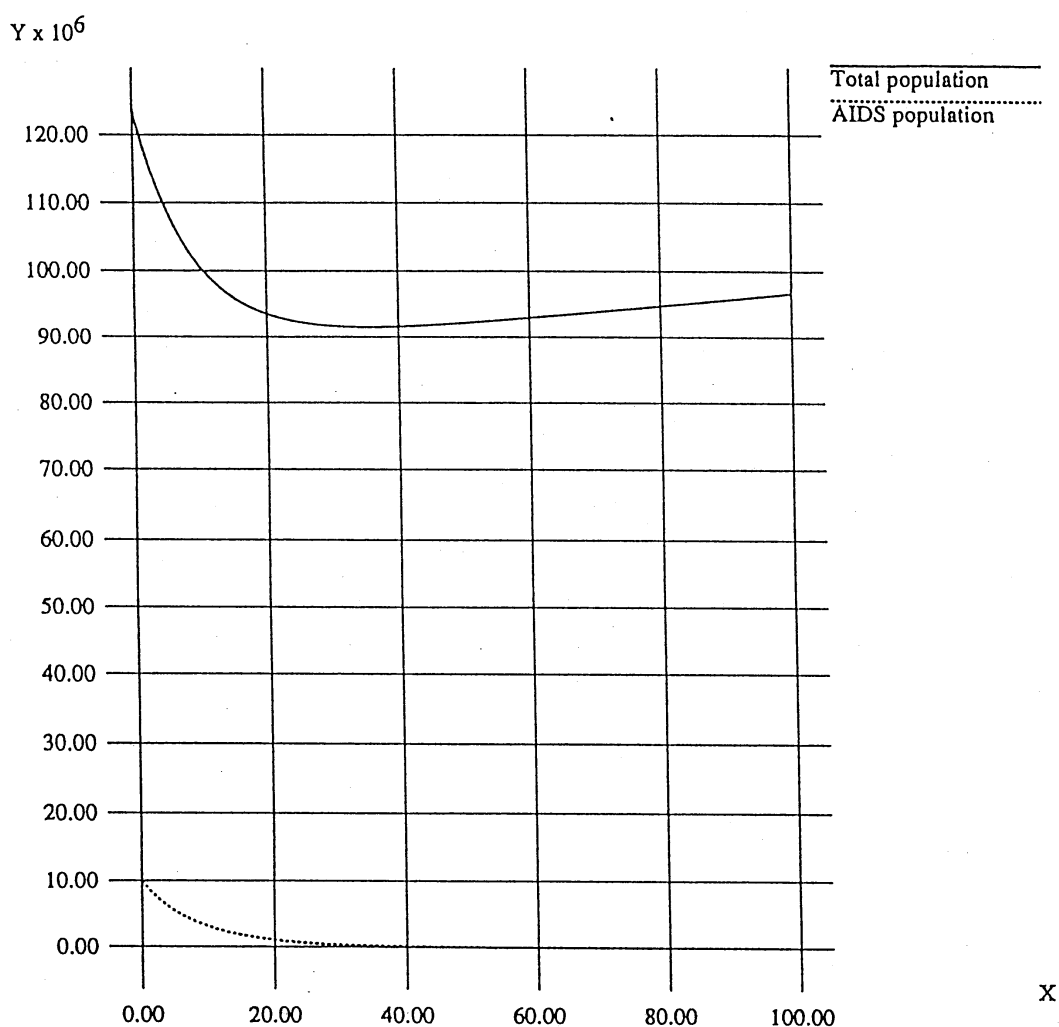
6. まとめ

以上のシュミレーションによってもわかるように、このタイプのモデルでは、どうしても指数的な増加、減少から逃れることはできない。そこですこしでも現実的なモデルを作るためには、やはり λ などの定数を年齢に依存するものにしていかなくてはならない。これからの研究においてそれらのモデルを扱って行きたいと考えている。

参考文献

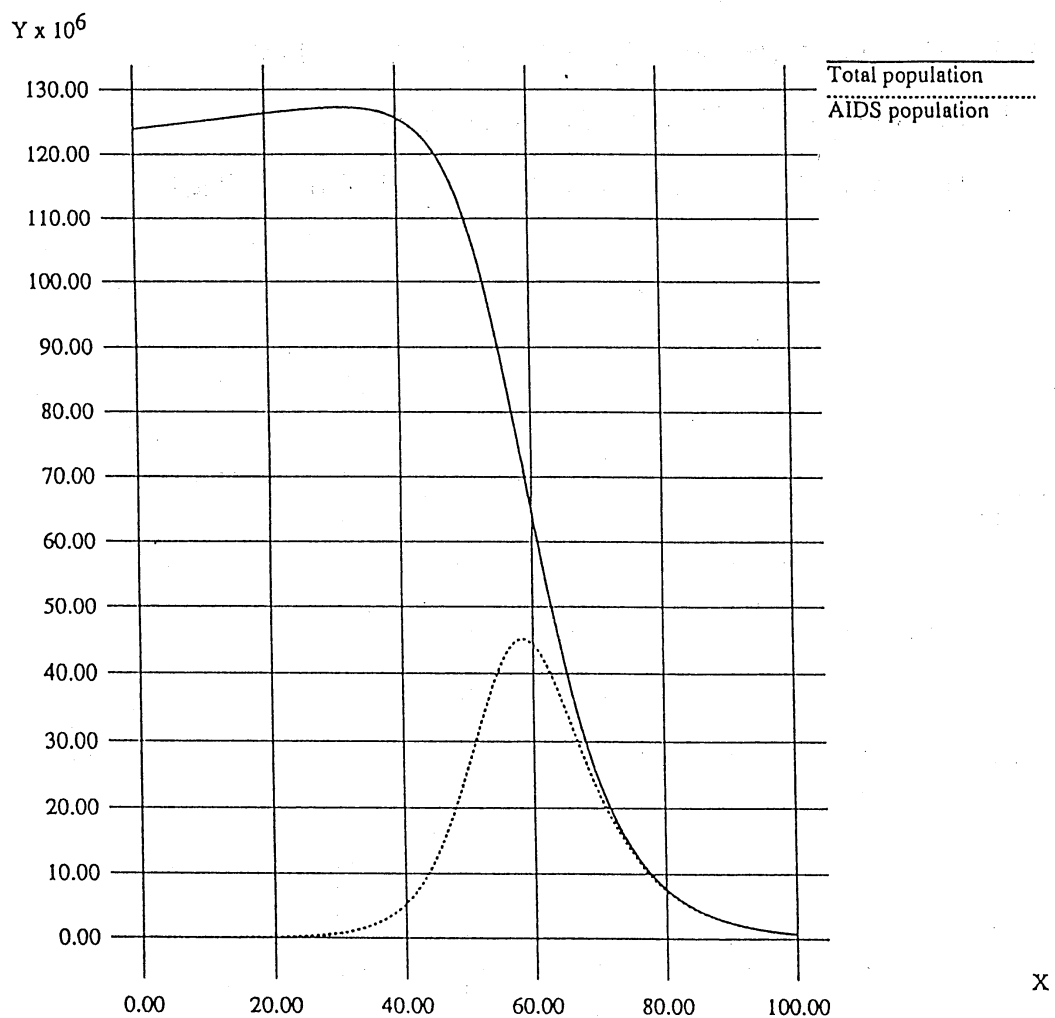
- (1) Piot, P et al.: Science 239, 573-579 (1988)
 (2) May, R.M., Anderson, R.M., McLean, A.R.: Nature 332, 228-234 (1988)
 (3) May, R.M. and Anderson, R.M.: Nature 326, 137-142 (1987)
 (4) May, R.M., Anderson, R.M., McLean, A.R.: Math. Biosci. 90, 475-505 (1988)

Fig. 1



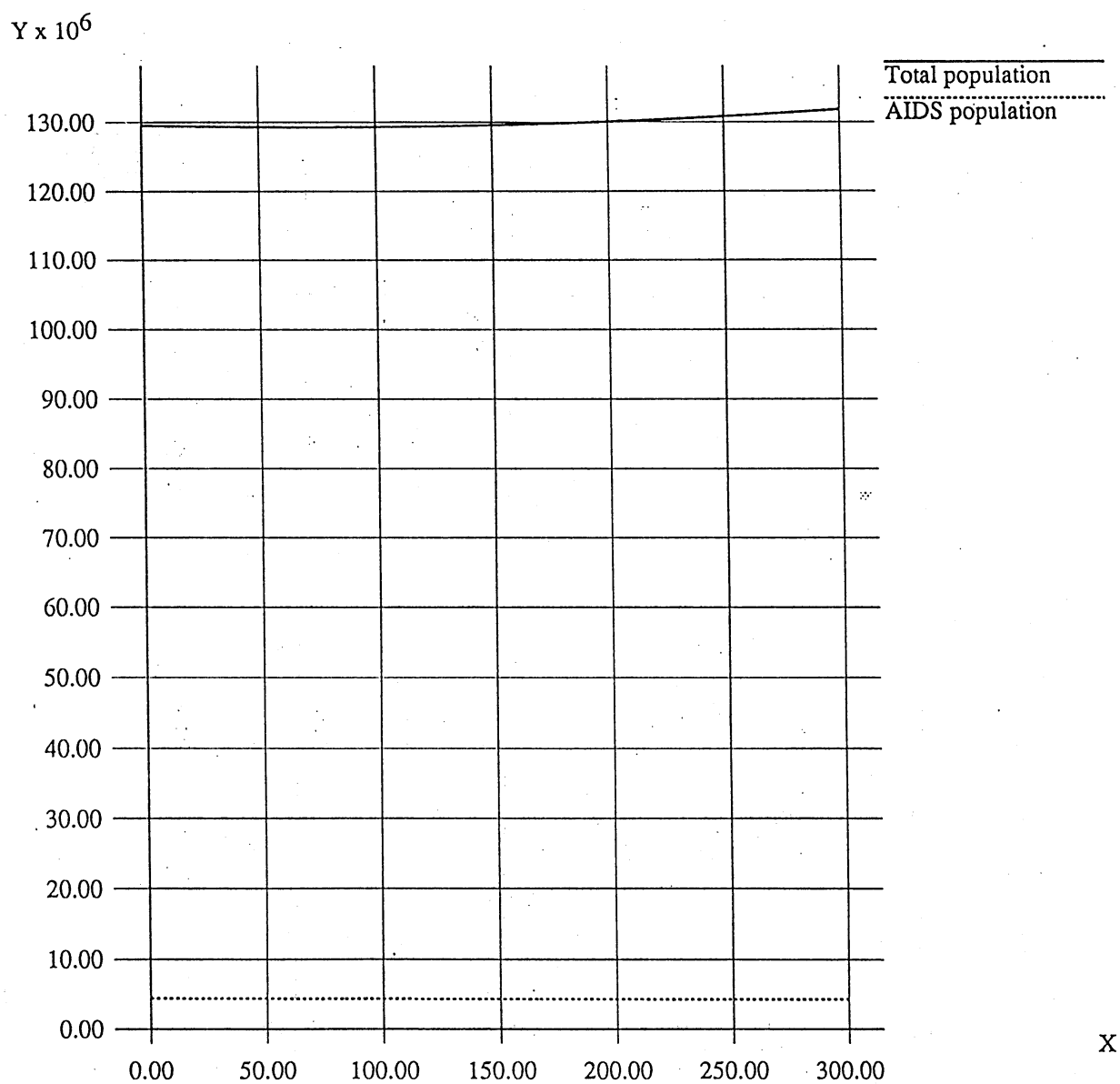
$N=123,950,000$, $Y=10,000,000$, $\beta c=0.325$, $\mu=0.019$,
 $v=0.406$, $\varepsilon=0.3$, $\nu=0.02$.

Fig.2



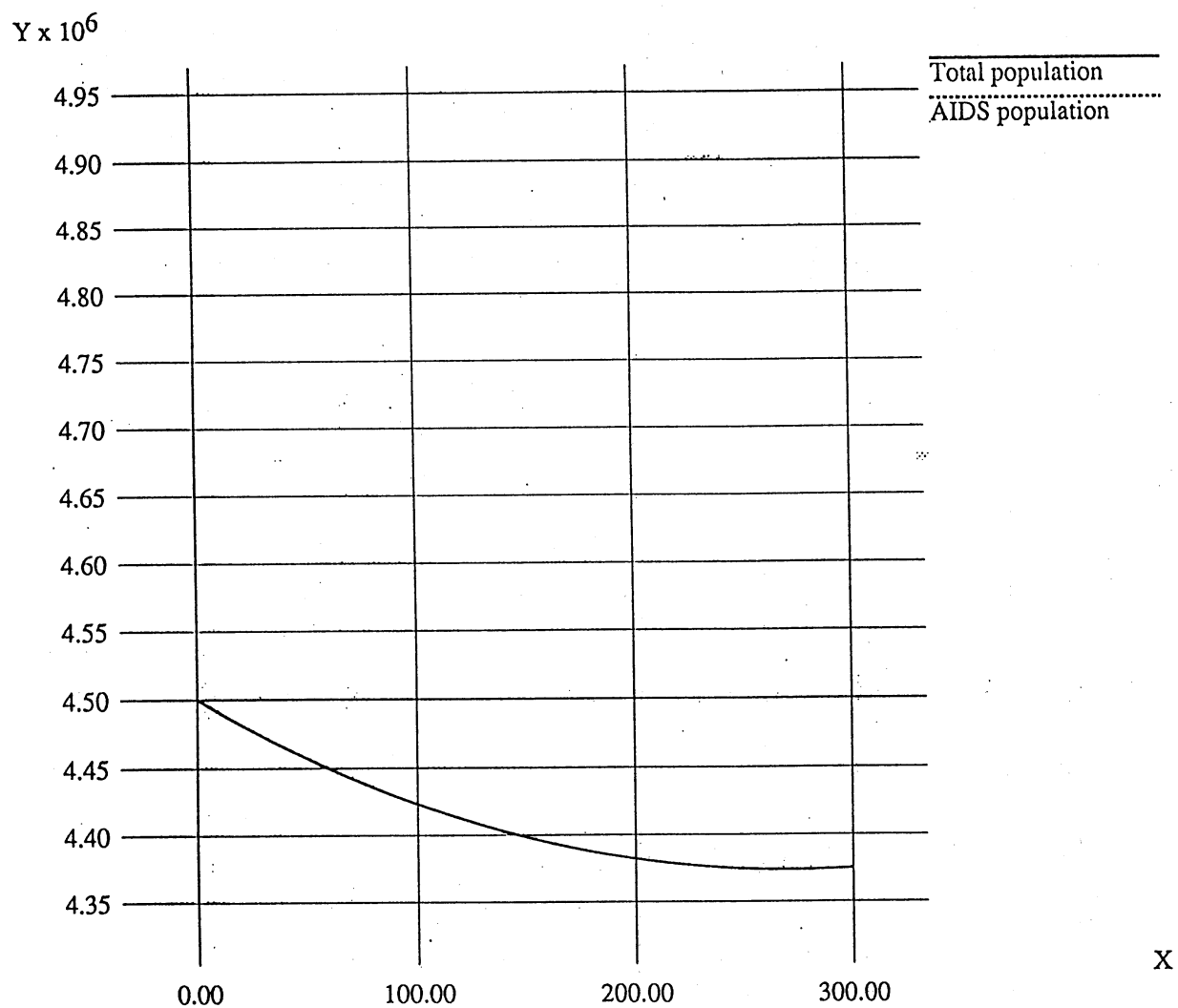
$N=123,950,000$, $Y=2,000$, $\beta c=0.325$, $\mu=0.019$,
 $\nu=0.106$, $\varepsilon=0.3$, $\nu=0.02$.

Fig.3



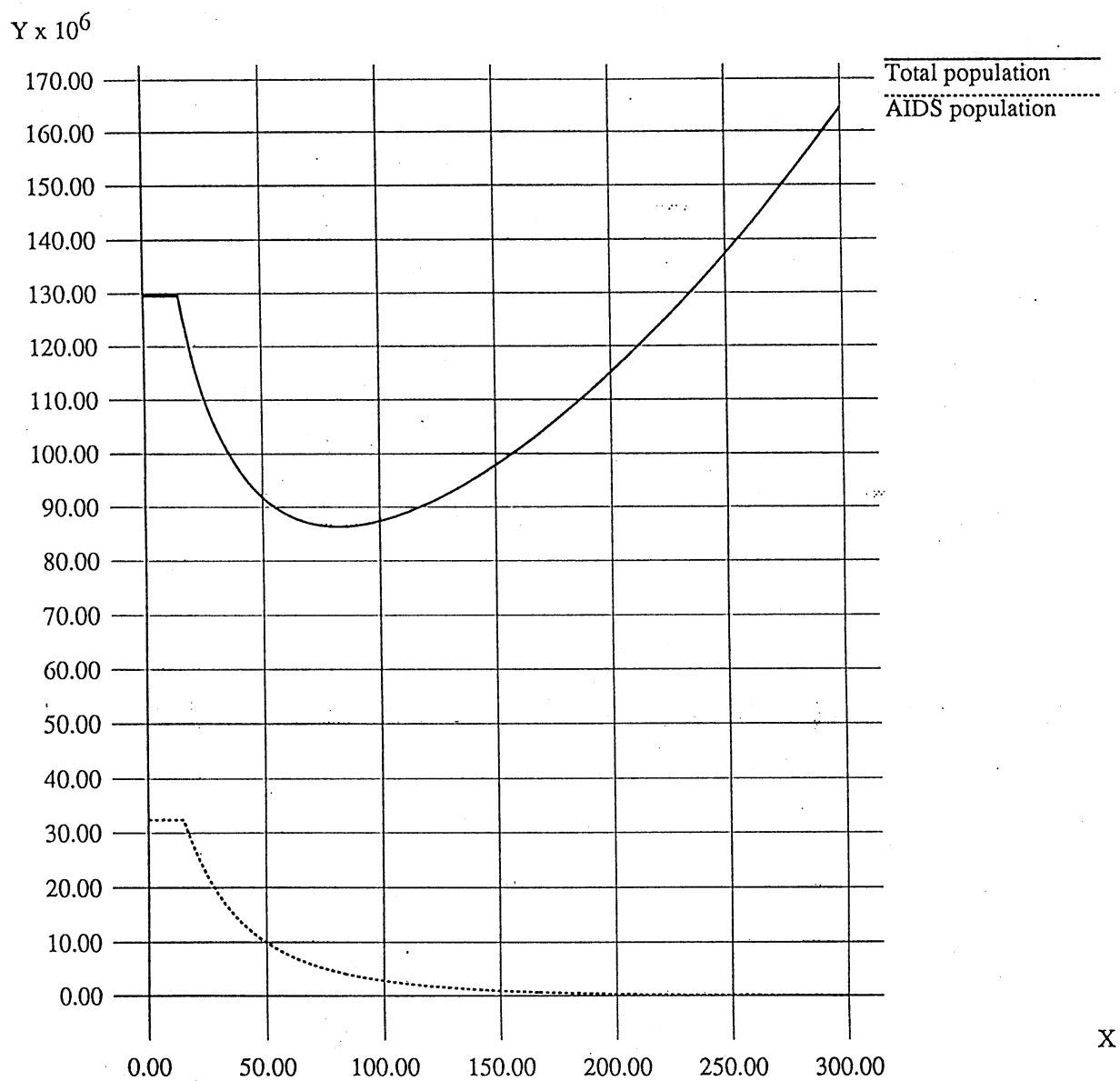
$N=123,950,000$, $Y=4,500,000$, $\beta c=0.15$, $\mu=0.15$,
 $v=0.135$, $\varepsilon=0.3$, $\nu=0.015$.

Fig. 4



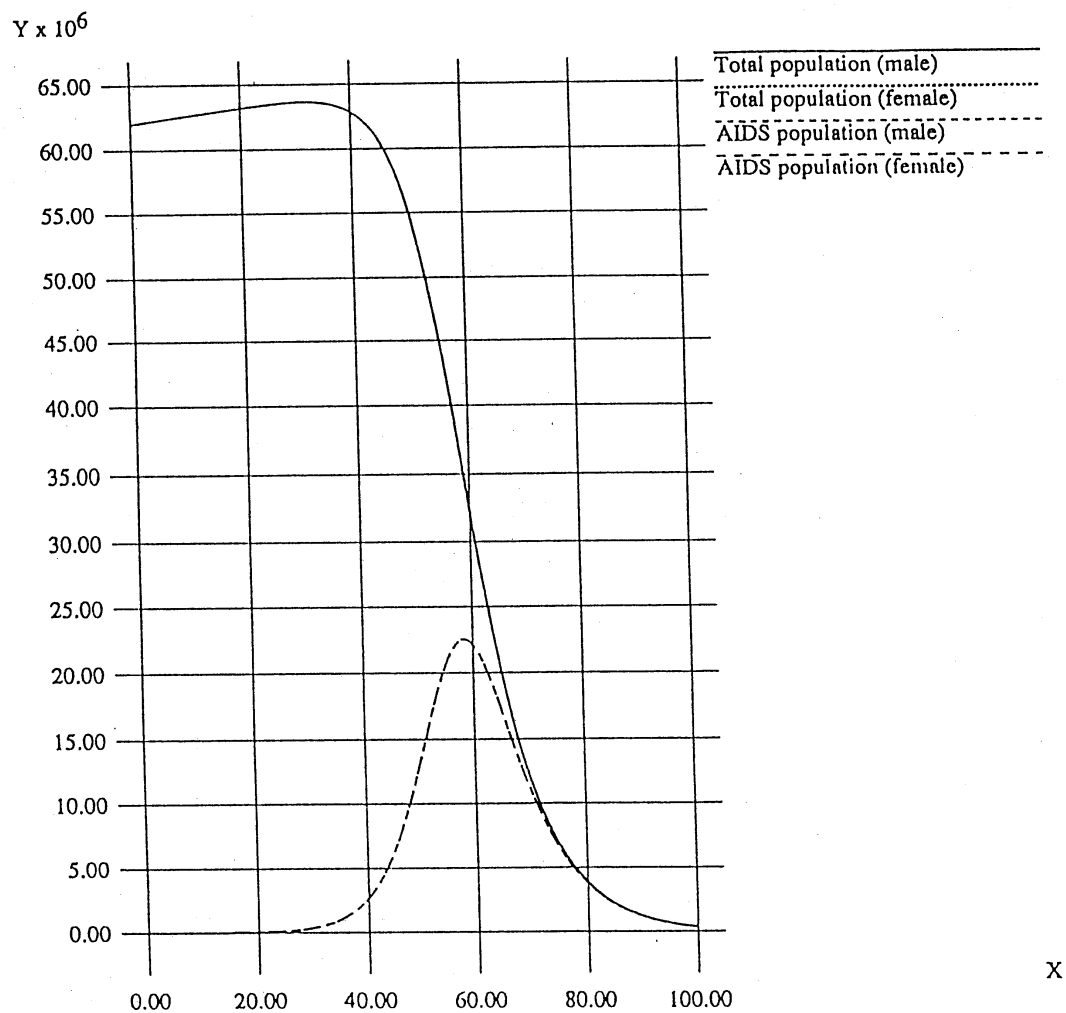
このグラフは Fig. 3 の AIDS population を拡大したものである。

Fig.5



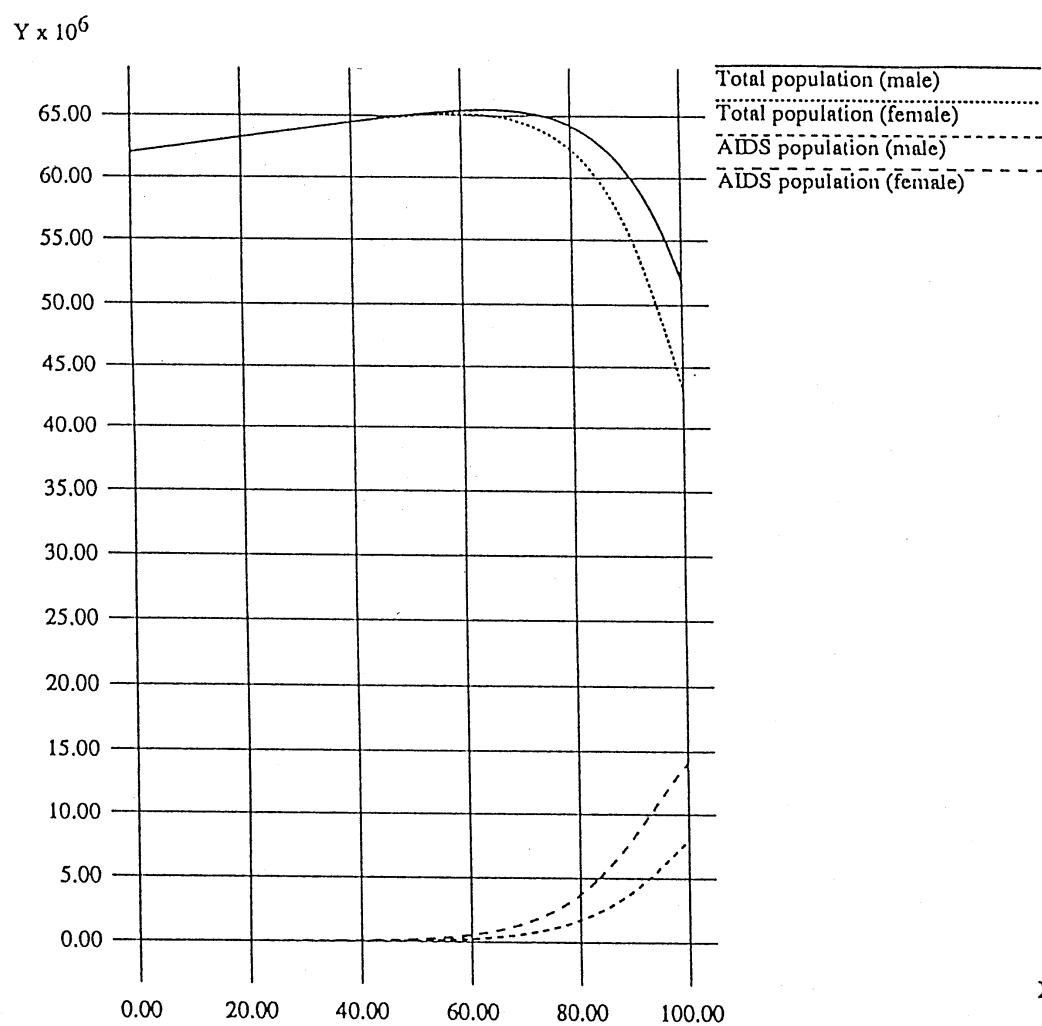
$N=123,950,000$, $Y=32,375,000$, $\beta c=0.03$, $\mu=0.019$
 $v=0.081$, $\varepsilon=0.3$, $\nu=0.02$.

Fig.6



$N=123,950,000$, $Y=2,000$, $\beta_1 \ c_1 = \beta_2 \ c_2 = 0.325$, $\mu = 0.019$,
 $\nu=0.106$, $\varepsilon = 0.3$, $\nu = 0.02$.

Fig.7

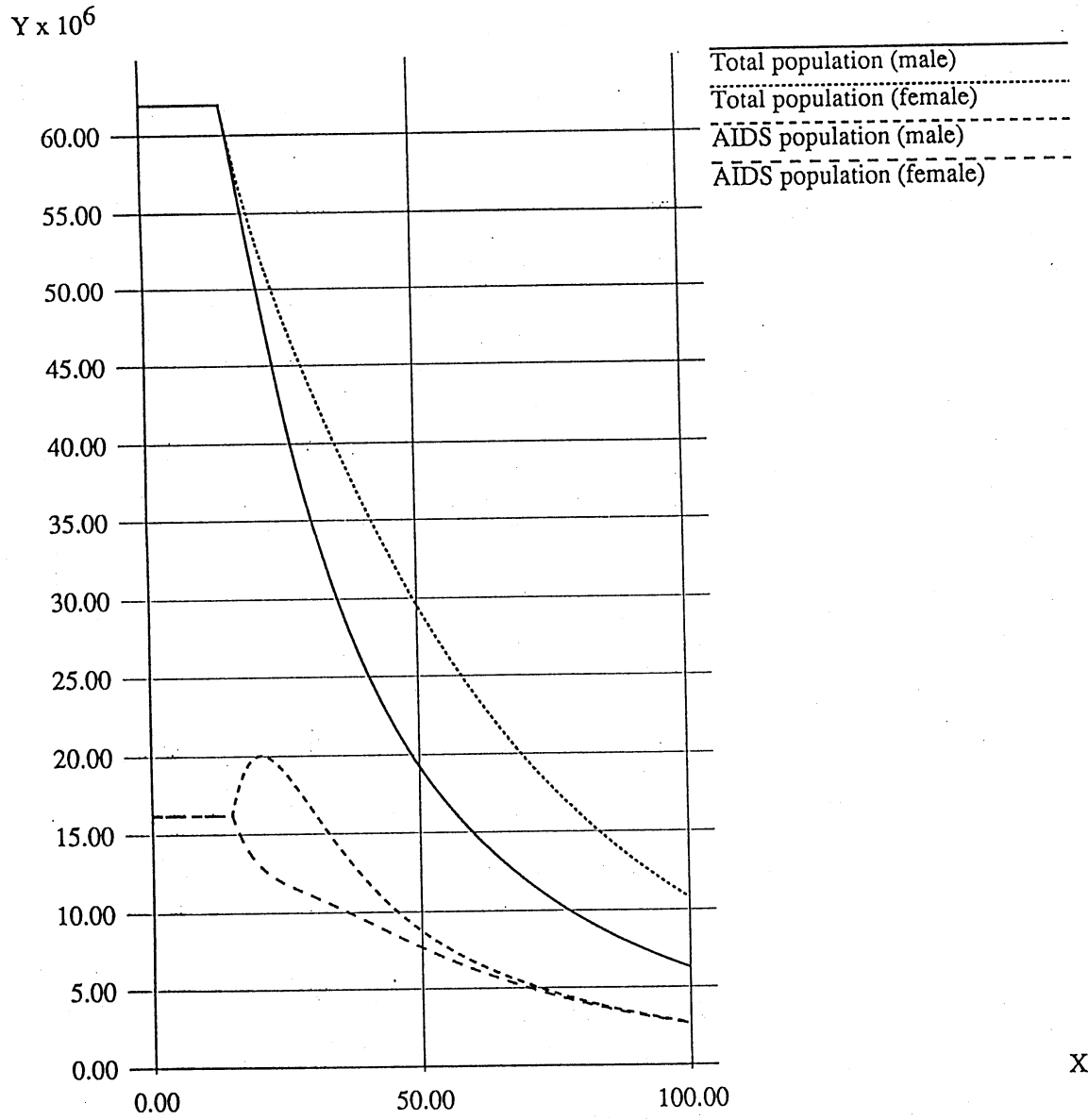


$N=123,950,000$, $Y=2,000$, $(Y_1 = Y_2 = 1,000)$,

$\beta_1 \ c_1 = 0.5$, $\beta_2 \ c_2 = 0.1$, $\mu = 0.019$,

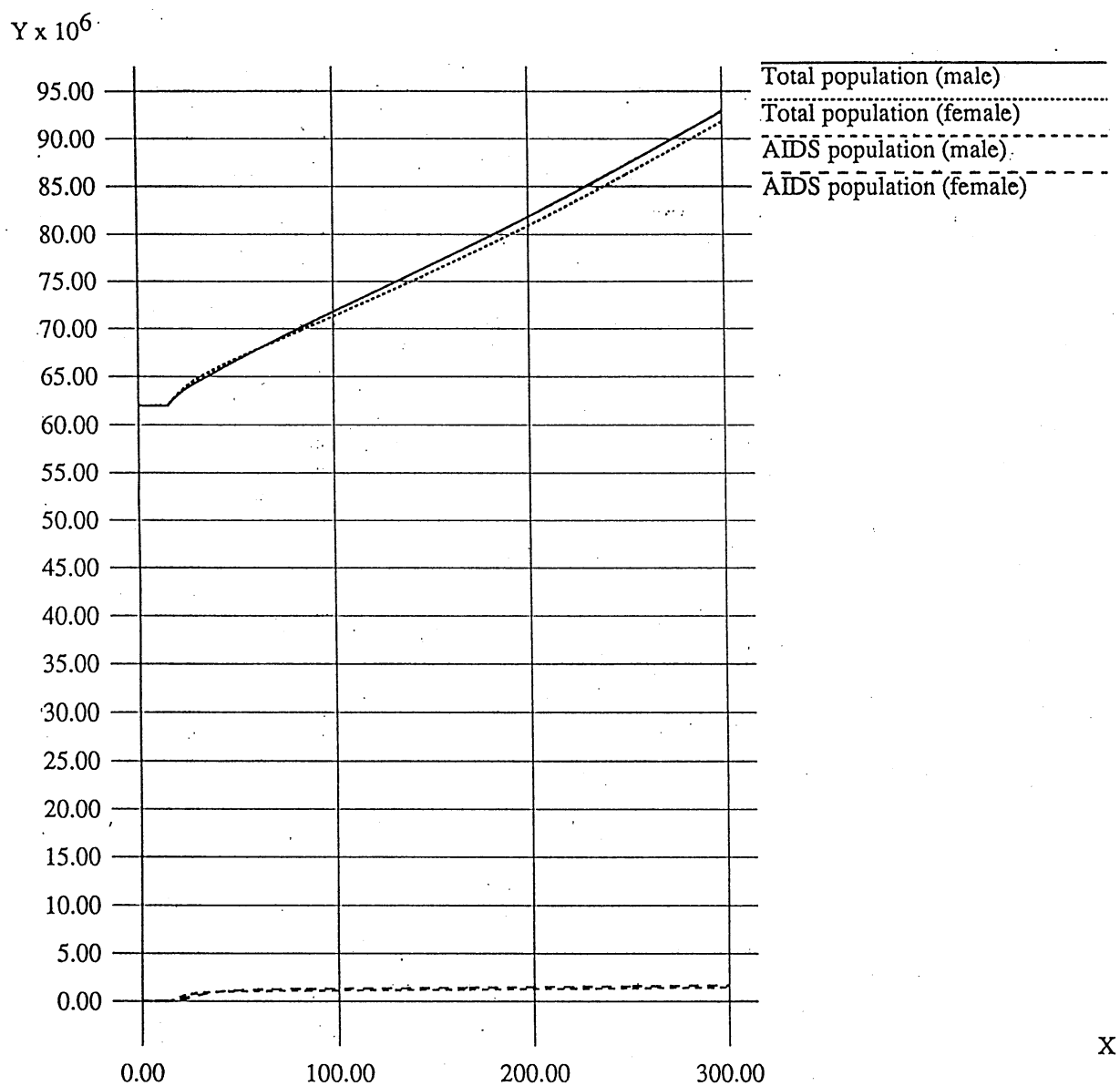
$\nu = 0.106$, $\varepsilon = 0.3$, $\nu = 0.02$.

Fig. 8



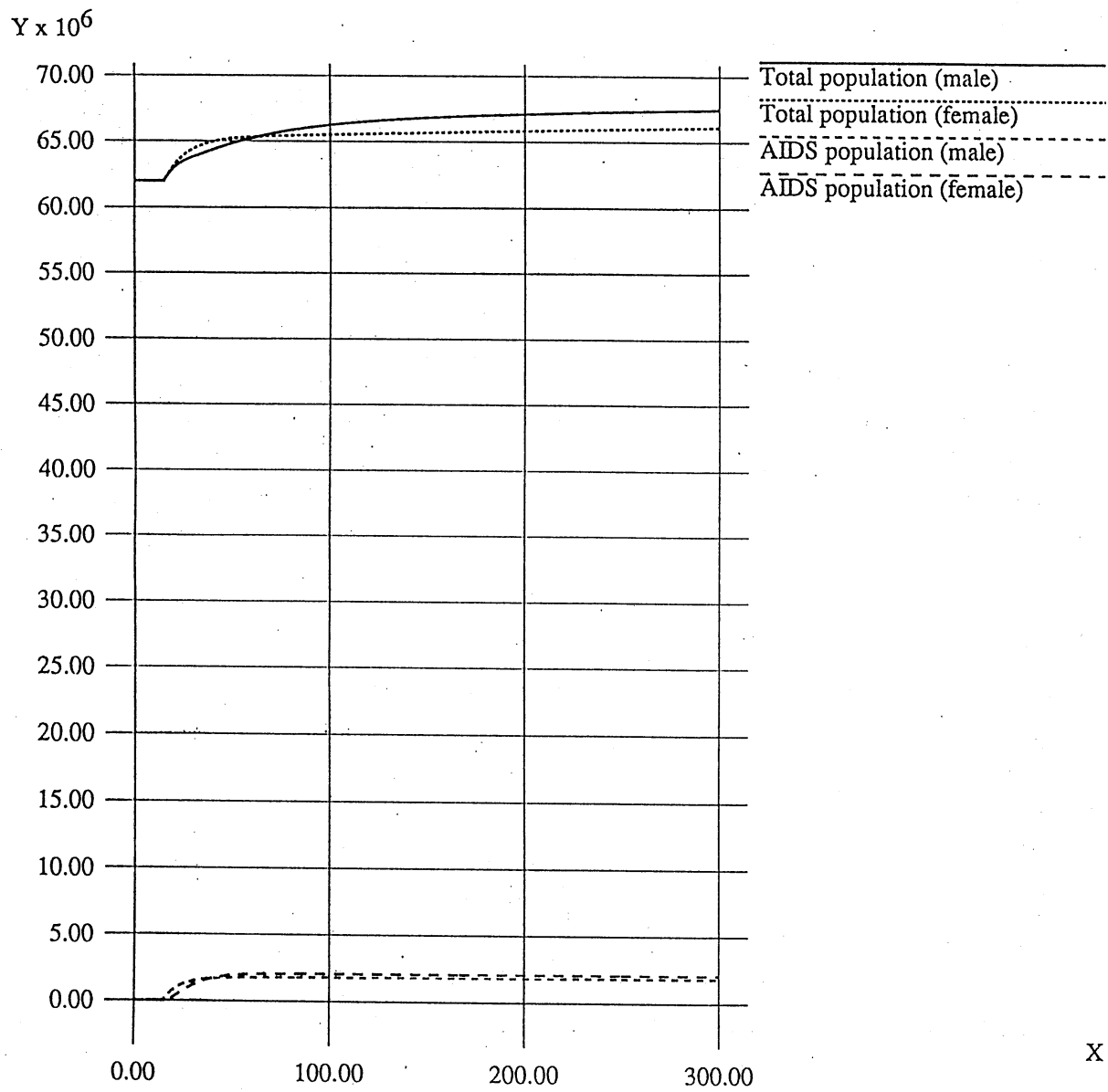
$N = (N_1 + N_2) = 129,500,000$, $Y = (Y_1 + Y_2) = 32,375,000$, $\beta_1 c_1 = 0.1 \times 2$,
 $\beta_2 c_2 = 0.15 \times 0.1$, $\mu = 0.019$, $\nu = 0.106$, $\varepsilon = 0.3$, $\nu = 0.019$.

Fig.9



$N = (N_1 + N_2) = 129,500,000$, $Y = (Y_1 + Y_2) = 32,375,000$, $\beta_1 \quad c_1 = 0.1 \times 0.2$,
 $\beta_2 \quad c_2 = 0.15 \times 0.1$, $\mu = 0.019$, $\nu = 0.106$, $\varepsilon = 0.3$, $\nu = 0.019$.

Fig.10



$$N = (N_1 + N_2) = 129,500,000, \quad Y = (Y_1 + Y_2) = 32,375,000,$$

$$\beta_1 c_1 = 0.1 \times 0.35, \quad \beta_2 c_2 = 0.15 \times 0.1,$$

$$\mu = 0.019, \quad \nu = 0.106, \quad \varepsilon = 0.3, \quad \nu = 0.019.$$